

Выявлено, что реакция гидролиза алкоксигрупп протекает частично и требует дополнительного введения воды в реакционную смесь. По данным элементного анализа рассчитаны СФ образцов, полученных в различных растворителях. Определены закономерности влияния растворителей в зависимости их полярности и температуры кипения, а также концентрации галлуазита для обоих аminosиланов.

Отмечено, что на процесс модифицирования поверхности галлуазита большое влияние оказывает рН среды. Исследовано влияние присутствия HCl или NH₄OH на СФ. Таким образом, в ходе проведенных экспериментов, нам удалось увеличить степень функционализации поверхности галлуазита аminosилоксанами до 86,8 % для АПТЭС и 46,25 % для АЭАПТМС при практически полном гидролизе алкоксигрупп.

Список литературы

1. Anastopoulos I., Mittal A., Usman M. et al. // J. Molec. Liq. 2018. № 269. P. 855–868.
2. Kausar A., Iqbal M., Javed A. et al // J. Mol. Liq. 2018. Vol. 256. P. 395–407.
3. Tharmavaram M., Pandey G., Rawtani D. // Adv. Colloid Interface Sci. 2018. Vol. 261. P. 82.
4. Pandey G., Munguambe D. M., Tharmavaram M. et al. // App. Clay Sci. 2017. Vol. 136 P. 184–191.
5. Zou M. L., Du M. L., Zhu H. et al. // J. Phys. D: Appl. Phys. 2012. Vol. 45, № 32. P. 325302–325309.

** Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-29-12129мк.*

УДК 547.796.1

**Ю. Н. Павлюкова, П. А. Гукова,
Л. М. Певзнер, В. А. Островский**

*Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический университет),
190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 26*

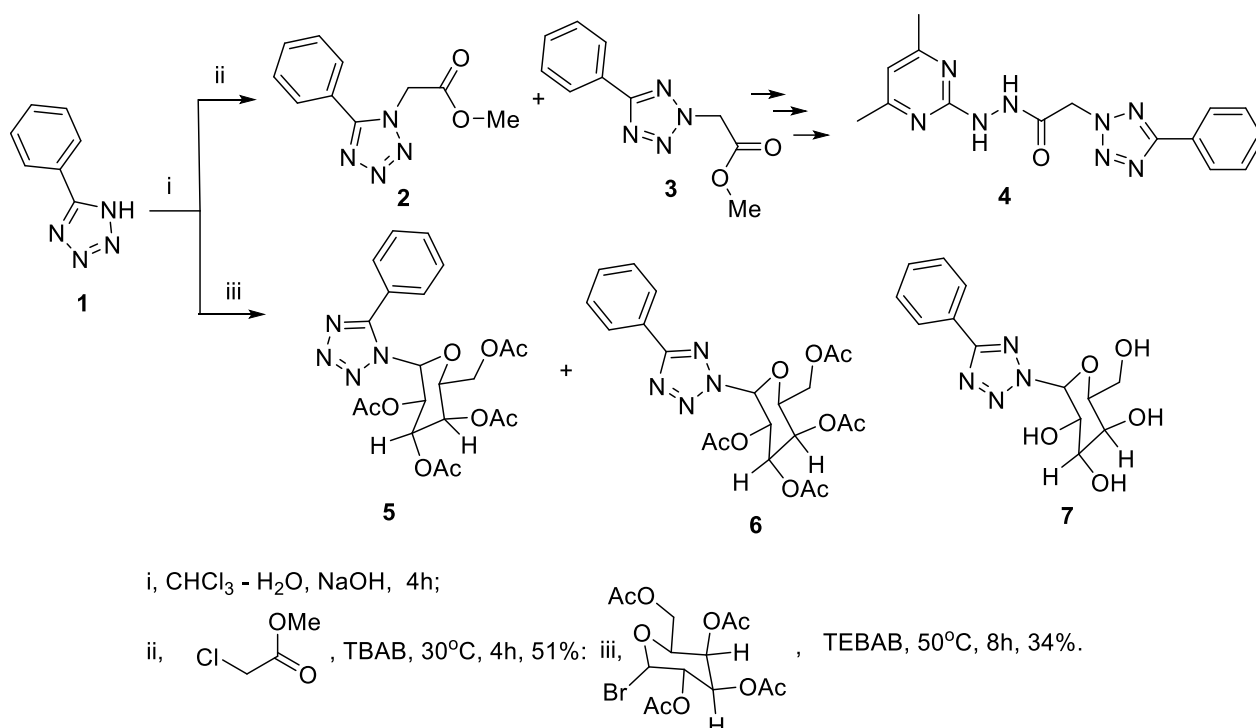
АЛКИЛИРОВАНИЕ 5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛА В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА И ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ СИНТЕЗА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ*

Ключевые слова: 5-фенилтетразол, алкилирование, межфазный катализ, галактопиранозилтетразолы, биологической активность.

Полиядерные тетразолсодержащие соединения, сочетающие в одной молекуле тетразольный цикл и другой фармакофорный гетероциклический фрагмент, являются перспективными объектами исследований и разработок в области медицинской и фармацевтической химии [1]. Электрофильное замещение у эндоциклических атомов азота – важнейшая стадия синтеза производных тетразола, в том числе соединений, обладающих потенциальной биологической активностью [2].

Нами показано, что алкилирование 5-фенилтетразола **1** метилхлорацетатом в двухфазной системе хлороформ – вода в присутствии катализатора межфазного переноса (ТБАБ) приводит к получению региоизомерных продуктов замещения у атомов N¹ и N² тетразольного кольца **2**, **3** с преобладанием метилового эфира 5-фенилтетразол-2-ил-уксусной кислоты **3**. Соединение **3** – ценный реагент для получения антибиотиков ряда цефалоспоринов [1], а также *N*-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-2-(5-фенил-2*H*-тетразол-2-ил)ацетогидразина **4** – перспективного средства для лечения нарушений обмена веществ [3]. Поиск оптимальных условий синтеза соединения **3** выполняли путем варьирования температуры, времени выдержки, скорости перемешивания двухфазной системы, количественно контролируя конверсию по убыли содержания натриевой соли 5-фенилтетразола в водной фазе методом УФ-спектроскопии. Оптимизированные условия синтеза соединения **3** позволили получить соединение **3** с приемлемым выходом.

Кроме того, найденные условия мы применили для алкилирования 5-фенилтетразола 1- α -бром-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-галактопиранозой в упомянутой выше двухфазной системе. В качестве катализатора межфазного переноса, в соответствии с рекомендациями работы [4], использовали триэтилбензиламмоний бромистый (ТЕБАБ). Данная реакция и в этом случае привела к получению двух региоизомерных продуктов **5** и **6**. Не описанный в литературе региоизомер – 1-(5-фенил-2*H*-тетразол-2-ил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-галактопираноза **6** – выделен из реакционной массы с помощью колоночной хроматографии.



По данным PASS для комплекса 1-(5-фенил-2*H*-тетразол-2-ил)- β -D-галактопиранозы **7** и CDP-глицерол глицерофосфотрансферазы получено значение фактора $P_a = 0.92$ ($P_i = 0.007$). Эти данные указывают на высокую вероятность проявления соединением **7** ингибирующей активности. С помощью молекулярного докинга мы определили значение энергии связывания между 1-(5-фенил-2*H*-тетразол-2-ил)- β -D-галактопиранозой **7** и активным сайтом глицерофосфотрансферазы ($E = 8,8$ кДж). Следовательно, 1-(5-фенил-2*H*-тетразол-2-ил)- β -D-галактопираноза **7** с высокой вероятностью будет способна влиять на проницаемость клеточных мембран, выступать антагонистом анафилатоксиновых рецепторов, оказывать антинеопластическое действие [5].

Список литературы

1. Popova E. A., Trifonov R. E., Ostrovskii V. A. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 644–676.
2. Ostrovskii V. A., Koren A. O. // Heterocycles. 2000. P. 1421–1448.
3. Nesterova O. M., Zarubina O. S., Tolstyakov V. V. et al. // Russian J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 1766–1768.
4. Pevzner L. M., Petrov M. L., Erkhitueva E. B. et al. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 1038–1046.
5. Springer Handbook of Enzymes. Second Edition. Springer. 2013. P. 39–47.

* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ: 20-53-00039. Бел_а и гранта РФФИ 18-29-12129мк.